

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

SAH

井1/2

1-27-03

J1017 U.S. PTO
10/081580



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。
This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出願年月日
Date of Application:

2001年11月26日

出願番号
Application Number:

特願2001-358678

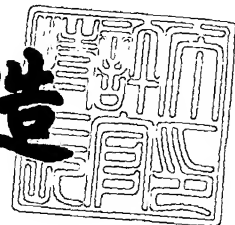
出願人
Applicant(s):

日本レーザ電子株式会社

2001年12月14日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3107579

【書類名】 特許願
【整理番号】 2001167
【あて先】 特許庁長官 殿
【発明者】

【住所又は居所】 名古屋市熱田区三本松町 2 0 番 9 号 日本レーザ電子株式会社内

【氏名】 田中 孝治

【発明者】

【住所又は居所】 名古屋市熱田区三本松町 2 0 番 9 号 日本レーザ電子株式会社内

【氏名】 深尾 泰弘

【特許出願人】

【識別番号】 000230467

【氏名又は名称】 日本レーザ電子株式会社

【代表者】 米田 勝實

【代理人】

【識別番号】 100081466

【弁理士】

【氏名又は名称】 伊藤 研一

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 055402

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 蛋白質チップ保持具

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 基板の上面に、多数の孔がマトリクス状に設けられた弾性体を密着してそれぞれの孔内に所定量の蛋白質試料溶液が注入された蛋白質チップにあって、上面に基板を保持する基板係止部が少なくとも 1 つ以上設けられた基板保持部材と、基板保持部材の一方端部にて基板保持部材の上面を覆うように回動可能に支持され、基板保持部材に対する相対面に弾性体を保持する弾性体係止部が基板保持部に相対して設けられると共に保持された弾性体の孔に一致して開口部が設けられた弾性体保持部材と、弾性体保持部材の上面にて移動可能に支持され、開口部を開閉する開閉部材と、基板保持部材に対して弾性体保持部材がその上面を覆うように回動された際に弾性体保持部材に係止し、基板保持部材に保持された基板に対して弾性体保持部材に保持された弾性体を弾性変形させて密着させる錠止部材とからなる蛋白質チップ保持具。

【請求項 2】 弾性体はシリコンゴム板からなり、基板に対する相対面を研磨により平滑処理してなる請求項 1 の蛋白質チップ保持具。

【請求項 3】 弾性体保持部材の開口部は弾性体の各孔に相対して個別に設けた蛋白質チップ保持具。

【請求項 4】 弾性体保持部材の開口部は弾性体の各孔に相対し、かつ孔の配列方向に連続するスリットとした蛋白質チップ保持具。

【請求項 5】 錠止部材は基板保持部材における弾性体保持部材の自由端部側に揺動可能に支持される係止アームからなる蛋白質チップ保持具。

【請求項 6】 係止アームには弾性体保持部材に対する相対面に付勢部材を設け、該付勢部材の付勢力により弾性体保持部材を基板保持部材側へ付勢して弾性体を基板に密着させる請求項 5 の蛋白質チップ保持具。

【請求項 7】 開閉部材は弾性体保持部材が基板保持部材を覆うように回動された際に作動部材に連結し、該作動部材の作動により開閉作動される請求項 1 の蛋白質チップ保持具。

【請求項 8】 基板の上面に、多数の孔がマトリクス状に設けられた弾性体を密着

してそれぞれの孔内に所定量の蛋白質試料溶液が注入された蛋白質チップにあって、上面に基板の一部を保持する下向き凹部が少なくとも1つ以上設けられた基板保持部材と、基板保持部材の一方端部にて基板保持部材の上面を覆うように回動可能に支持され、基板保持部材に対する相対面に弾性体の一部を保持する上向き凹部が下向き凹部に相対して設けられると共に保持された弾性体の孔に一致し、かつ孔の配列方向へ連続する複数のスリットが設けられた弾性体保持部材と、弾性体保持部材の上面にて移動可能に支持され、各スリットを開閉する開閉部材と、基板保持部材に対して弾性体保持部材がその上面を覆うように回動された際に弾性体保持部材の自由端部に係止して弾性体保持部材に保持された弾性体を弾性変形させて基板保持部材に保持された基板に密着させる錠止部材とからなる蛋白質チップ保持具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は、基板上に多数の蛋白質試料溶液をスポッティングして蛋白質チップを作製したり、作製された蛋白質チップの各蛋白質試料溶液に被検試料を分注して固定化反応や検出反応等の各種分析を行う際に使用する蛋白質チップ保持具に関する。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】

例えば臨床現場における血液検査のような蛋白質スクリーニングや定量測定等の各種蛋白質分析を行う際には、マイクロタイタープレート（80mm×120mm、96穴または384穴）の各穴に蛋白質試料溶液を分注して蛋白質チップを作製した後、蛋白質チップの各穴内に被検試料溶液を分注して固定化反応や検出反応させることにより被検試料の分析を行っている。

【0003】

近年、蛋白質分析やオリゴヌクレオチド（DNA、RNA）分析においては、一回の分析作業で多数の被検体を効率的に分析すると共に消費される試料を低減するため、一枚の基板上にスポッティングされる試料数を大量化すると共に高密度化し

ている。この結果、基板上にスポッティングされる試料の量としては、1 スポット当り、マイクロリットルオーダーやナノリットルオーダーの極微量にする必要がある。

【0004】

しかし、蛋白質試料にあっては、そのスポッティング量を上記した極微量とした場合には、極めて短時間に乾燥して蛋白質自体が変性したり、失活して分析作業が不可能になる問題を有している。即ち、蛋白質チップを作製する際には、乾燥による蛋白質自体の変性及び失活を回避しながらスポッティング数の増大を図る必要がある。

【0005】

本発明は、上記した従来の欠点を解決するために発明されたものであり、その課題とする処は、基板上にスポッティングされる蛋白質試料の極微量化を図りながら蛋白質の乾燥による変性及び失活を防止して分析作業を有効に行うことができる蛋白質チップ保持具を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明は、基板の上面に、多数の孔がマトリクス状に設けられた弾性体を密着してそれぞれの孔内に所定量の蛋白質試料溶液が注入された蛋白質チップにあって、上面に基板を保持する基板係止部が少なくとも1つ以上設けられた基板保持部材と、基板保持部材の一方端部にて基板保持部材の上面を覆うように回動可能に支持され、基板保持部材に対する相対面に弾性体を保持する弾性体係止部が基板保持部に相対して設けられると共に保持された弾性体の孔に一致して開口部が設けられた弾性体保持部材と、弾性体保持部材の上面にて移動可能に支持され、開口部を開閉する開閉部材と、基板保持部材に対して弾性体保持部材がその上面を覆うように回動された際に弾性体保持部材に係止し、基板保持部材に保持された基板に対して弾性体保持部材に保持された弾性体を弾性変形させて密着させる錠止部材とからなることを特徴とする。

【0007】

【発明の実施形態】

以下、本発明の実施形態を図に従って説明する。

図 1～図 7 において、蛋白質試料溶液スポッティング装置 1 は吸引吐出装置 3 と分注装置 5 とから構成され、本発明に係る蛋白質チップ保持具 7 は分注装置 5 の分注箇所にも固定的または着脱可能に取り付けられる。

【0008】

まず、蛋白質試料溶液スポッティング装置 1 について説明する。

蛋白質試料溶液スポッティング装置 1 における本体フレーム 9 の図示右側には吸引吐出装置 3 が配置され、吸引吐出装置 3 の可動体 11 は X 軸駆動機構、Y 軸駆動機構及び Z 軸駆動機構（何れも図示せず）により三次元方向へ往復移動される。

【0009】

上記した各軸の駆動機構としてはサーボモータに連結された送りねじと各軸の可動体に設けられるナットから構成される送りねじ駆動機構、一方がサーボモータに連結された一对の回転体に張設されたベルトの一部を各軸の可動体に固定したベルト駆動機構またはサーボモータを固定子と可動体に設けられる可動子とから構成したりニアモータで構成すればよい。

【0010】

可動体 11 には上下方向に軸線を有した多数の吸引針 13 が X 軸方向及び Y 軸方向へ所定の間隔をおき、例えば 8×12 マトリクス状に配列される。各吸引針 13 はその先端部が本体フレーム 9 上に載置された容器体の各溜り部（何れも図示せず）に相對している。該容器体の各溜り部には作製される後述する蛋白質チップ 33 の基板 35 上にスポッティングされる同一種類または異なる種類の蛋白質試料溶液や蛋白質チップ 33 にスポッティングされた蛋白質試料に反応させる被検試料溶液が溜められる。

【0011】

各吸引針 13 の基端部は吸引吐出切換装置 17 にパイプ 18 を介してそれぞれ接続される。吸引吐出切換装置 17 は吸引針 13 の本数と一致する個数の吸引部及び吐出部を隣設して設けた固定盤（図示せず）と、該固定盤に対して気密状で、吸引部及び吐出部の配置間隔に応じた距離で移動するように支持され、各吸引

部及び吐出部に対して選択的に連通する吸引吐出部を有した切換盤（図示せず）とから構成される。

【 0 0 1 2 】

そして固定盤の吸引部には吸引針 1 3 に接続されたパイプ 1 8 の端部が接続される。また、吐出部には後述する分注装置 5 に接続されるパイプ 2 3 の端部が接続される。更に、切換盤の吸引吐出部には吸引吐出装置 2 5 に接続されるパイプ 2 7 の端部が接続される。

【 0 0 1 3 】

吸引吐出装置 2 5 は、例えば吸引針 1 3 と同数のシリンジ 2 5 a からなり、ピストンの往復移動に伴って各溜り部内に溜められた蛋白質試料溶液や被検試料溶液をシリンジ 2 5 a 内に吸引すると共に吸引された蛋白質試料溶液や被検試料溶液を分注装置 5 へ吐出する。蛋白質試料溶液や被検試料溶液の吸引量及び吐出量はピストンの移動ストロークにより適宜設定される。分注装置 5 に対する蛋白質試料溶液や被検試料溶液の吐出量は、例えば 0. 5 ～ 1 0 μ l、望ましくは 5 μ l になるようにピストンのストロークを設定すればよい。

【 0 0 1 4 】

尚、蛋白質試料溶液及び被検試料溶液は、蛋白質及びこれと反応する被検試料を、例えば PBS（0. 1 4 M 塩化ナトリウム、0. 0 1 M リン酸緩衝液、pH：7. 2 に調整した）に溶解した溶液とする。

【 0 0 1 5 】

本体フレーム 9 の図示左側には分注装置 5 が配置される。該分注装置 5 の可動体 2 9 は吸引吐出装置 3 の X 軸、Y 軸及び Z 軸駆動機構と同様の駆動機構（何れも図示せず）により三次元方向へ移動制御される。

【 0 0 1 6 】

そして可動体 2 9 の下面には上下方向に軸線を有し、例えば X 軸及び Y 軸方向へ約 1 0 0 ～ 1 0 0 0 μ m の間隔をおき、8 × 1 2 マトリクス状に配列された多数の分注針 3 1 が取り付けられる。各分注針 3 1 は先端面の直径が約 5 0 0 ～ 2 0 0 0 μ m で、その基端部には上記したパイプ 2 3 が夫々接続される。

【 0 0 1 7 】

各分注針 3 1 の先端部は分注装置 5 に設けられた蛋白質チップ保持具 7 にセットされた多数の蛋白質チップ 3 3 に対して選択的に相対する。

【 0 0 1 8 】

各蛋白質チップ 3 3 はスライドガラス、ポリエチレンやポリプロピレンのプラスチック板等の基板 3 5 上にシリコンゴム製の弾性体を構成する弾性板 3 7 を積層した構造からなる。弾性板 3 7 には分注針 3 1 と一致する個数及び配列（8 × 1 2 マトリクス）の孔 3 7 a が形成され、少なくとも基板 3 5 に対する相対面を研磨して平滑化处理し、基板 3 5 に対する弾性板 3 7 の密着性を確保している。

【 0 0 1 9 】

尚、蛋白質試料溶液スポッティング装置 1 の詳細に付いては、特願 2 0 0 1 - 3 4 1 3 8 号及び特願 2 0 0 1 - 2 7 7 3 1 号に詳細に記載されているため、その詳細に付いては省略する。

【 0 0 2 0 】

次に、蛋白質チップ保持具 7 を説明する。

分注装置 5 側の本体フレーム 9 には蛋白質チップ保持具 7 が固定的または着脱可能に取り付けられる。該蛋白質チップ保持具 7 の基板保持部材を構成するベース板 3 9 は、例えば長手方向を図示する左右方向に向けた 5 枚の基板 3 5 を長手直交方向（前後方向）へ適宜の間隔をおいて配置可能な大きさで、その上面には基板 3 5 の平面形状と一致する形状の 5 個の下向き凹所 4 1 が、前後方向へ適宜の間隔をおいて設けられる。ベース板 3 9 は各下向き凹所 4 1 に基板 3 5 の下部に係合して保持する。

【 0 0 2 1 】

また、各下向き凹所 4 1 内に位置するベース板 3 9 には切欠部 4 3 が夫々形成され、夫々の切欠部 4 3 内に指等を差し込んで下向き凹所 4 1 内に係合した基板 3 5 の取り外し可能にする。

【 0 0 2 2 】

ベース板 3 9 の図示する左側端部には弾性体保持部材を構成する保持板 4 5 が回転可能に支持される。即ち、ベース板 3 9 における図示する左側前後端部には軸受部 4 7 が設けられ、該軸受部 4 7 に保持板 4 5 の図示する左側前後端部に設け

られた軸支部 4 9 を軸支して保持板 4 5 を、ベース板 3 9 上面を覆う位置と離間した位置との間で回動させる。

【 0 0 2 3 】

保持板 4 5 の底面（ベース板 3 9 に対する相対面）には下向き凹所 4 1 と一致する大きさの上向き凹所 5 1 が、ベース板 3 9 の上面側に保持板 4 5 が回動された際に各下向き凹所 4 1 に相対するように夫々形成され、これら上向き凹所 5 1 に蛋白質チップ 3 3 の一部を構成する弾性板 3 7 を係合して保持させる。

【 0 0 2 4 】

該上向き凹所 5 1 に応じた保持板 4 5 には開口部としての多数の孔 4 5 a が、夫々上向き凹所 5 1 内に保持された弾性板 3 7 におけるそれぞれの孔 3 7 a と一致して設けられる。

【 0 0 2 5 】

保持板 4 5 の上面には開閉板 5 3 が、保持板 4 5 における各孔 4 5 a の左右方向間隔の約 1 / 2 幅で図示する左右方向へ移動可能に支持される。該開閉板 5 3 には保持板 4 5 上の図示する左側へ移動された際に夫々の孔 4 5 a と一致する多数のスリット 5 3 a が形成され、該スリット 5 3 a 及び孔 4 5 a を介して弾性板 3 7 における各孔 3 7 a を外部に露出させる一方、保持板 4 5 に対して開閉板 5 3 を図示する右側へ移動した際に、夫々のスリット 5 3 a を各孔 4 5 a 間の保持板 4 5 の上面に位置させて対応する位置の孔 3 7 a ・ 4 5 a を閉鎖する。

【 0 0 2 6 】

保持板 4 5 に対して開閉板 5 3 をスライド可能に支持する構造としては図 1 に示すように保持板 4 5 の上面に開閉板 5 3 を載置した状態で保持板 4 5 の長手方向両端部に設けられた支持板 5 4 により開閉板 5 3 の各端部を移動可能に支持する構造の他に、図 6 に示すように開閉板 5 3 の前後方向各端部を断面コ字形に折曲して保持板 4 5 の前後方向各端部に移動可能に係合して支持する構造、または図 7 に示すように開閉板 5 3 の前後方向各端部に図示する左右方向幅が開閉板 5 3 の移動幅と一致する長さのスリット 5 3 b を夫々形成すると共に各スリット 5 3 b 内を挿通する段付き軸や段付きねじ等の係合部材 5 3 c を保持板 4 5 に設け、保持板 4 5 に対して開閉板 5 3 を移動可能に支持する何れの構造であってもよい

【 0 0 2 7 】

開閉板 5 3 の図示する右側の前後各端部には作動アーム 5 5 が外方へ突出するように形成され、夫々の作動アーム 5 5 には係合孔 5 5 a が設けられる。そして各作動アーム 5 5 の係合孔 5 5 a にはベース板 3 9 の図示する右側前後各端部に取り付けられた電磁ソレノイドやエアシリンジ等の作動部材 5 7 に設けられた係合部 5 7 a が係合し、該作動部材 5 7 の作動により開閉板 5 3 を保持板 4 5 に対して開閉動作させる。

【 0 0 2 8 】

ベース板 3 9 の図示する右側には錠止部材 5 9 が回動可能に支持される。該錠止部材 5 9 はベース板 3 9 の上面を覆うように回動された保持板 4 5 の図示する右側端部を前後方向の全体にわたって当接する錠止アーム部 5 9 a と、該錠止アーム部 5 9 a の前後方向両端部にて垂下してベース板 3 9 に軸支される軸支アーム部 5 9 b とから構成される。軸支アーム部 5 9 b は錠止アーム部 5 9 a が保持板 4 5 の図示する右側端部上面に当接して錠止した際に保持板 4 5 の各上向き凹所 5 1 内に保持された夫々の弾性板 3 7 を、ベース板 3 9 の各下向き凹所 4 1 に保持された各基板 3 5 に密着させる長さに設定される。

【 0 0 2 9 】

尚、保持板 4 5 に対して錠止部材 5 9 を錠止した際に、基板 3 5 に対して弾性板 3 7 を確実に密着させる必要があるが、軸支アーム部 5 9 b の長さを短くして保持板 4 5 に錠止部材 5 9 を強固に密着させる場合には、錠止時及びその解除時の操作性が悪くなる。これを回避するため、図 8 に示すように錠止アーム部 5 9 a における保持板 4 5 への相対面に板ばねやばね付きピン等の付勢部材 6 1 (図 6 は付勢部材として板バネを設けた例を示す) を取り付け、該付勢部材 6 1 の弾性力により保持板 4 5 を閉鎖方向へ付勢して基板 3 5 に対する弾性板 3 7 の密着性を高めればよい。

【 0 0 3 0 】

次に、蛋白質チップ 3 3 を作製する際及び作製した蛋白質チップ 3 3 を使用して被検試料を分析する際の蛋白質チップ保持具 7 の使用態様を説明する。

先ず、蛋白質チップ 3 3 を作製する際の蛋白質チップ保持具 7 の使用例を説明する。

【0 0 3 1】

蛋白質チップ 3 3 を作製するに先立って吸引吐出切換装置 1 7 により各吸引針 1 3 と吸引吐出装置 2 5 の各シリンジ 2 5 a とを接続させた状態で可動体 1 1 を移動制御して多数の吸引針 1 3 を、蛋白質試料溶液が溜められた容器体の各溜り部に没入した後に、ピストンを吸引方向へ移動して溜り部内の蛋白質試料溶液をシリンジ 2 5 a 内に吸引して溜める。

【0 0 3 2】

上記した吸引作用後に吸引吐出切換装置 1 7 の切換盤 2 1 を移動して吸引吐出装置 2 5 の各シリンジ 2 5 a と各分注針 3 1 とが接続するように流路を切り換える。

【0 0 3 3】

一方、図 9 に示すようにベース板 3 9 に対して保持板 4 5 を開放方向へ回動させた状態で、ベース板 3 9 の各下向き凹所 4 1 内に基板 3 5 を、また保持板 4 5 の各上向き凹所 5 1 内に弾性板 3 7 をセットした後、図 1 に示すようにベース板 3 9 に対して保持板 4 5 を閉鎖方向へ回動して保持板 4 5 の先端部に錠止部材 5 9 を錠止させる。

【0 0 3 4】

このとき、錠止部材 5 9 の錠止により保持板 4 5 をベース板 3 9 側へ付勢して弾性板 3 7 を弾性変形させて基板 3 5 に密着させる。また、ベース板 3 9 に対して保持板 4 5 が閉鎖方向へ回動された際に作動部材 5 7 の係合部 5 7 a を係合孔 5 5 a に係合させる。更に、図 1 0 に示すように保持板 4 5 の上面にて図示する右方へ移動した開閉板 5 3 における各スリット 5 3 a 間が孔 4 5 a に位置して各孔 3 7 a を閉鎖させる。

【0 0 3 5】

尚、上記したように基板 3 5 に対する弾性板 3 7 の相対面は予め研磨されて平滑化されているため、基板 3 5 に対して弾性板 3 7 を高い気密度で密着させることができる。

【 0 0 3 6 】

そして上記状態にて作動部材 5 7 を作動して開閉板 5 3 を、例えば図 1 1 に示す左方へ移動して各スリット 5 3 a を保持板 4 5 における夫々の孔 4 5 a に一致させることにより弾性板 3 7 における各孔 3 7 a を外部に露出させる。

【 0 0 3 7 】

次に、上記状態にて可動体 2 9 を移動制御して各分注針 3 1 を露出した前後方向第 1 列目に設けられた弾性板 3 7 における夫々の孔 3 7 a に対してスリット 5 3 a 及び孔 4 5 a を介して相対させた後に可動体 2 9 を下降して各分注針 3 1 の先端部を夫々の孔 3 7 a 内に移動させる。この状態にて各シリンジ 2 5 a 内のピストンを微小移動してシリンジ 2 5 a 内に溜められた蛋白質試料溶液を各分注針 3 1 側へ吐出して夫々の孔 3 7 a 内へ分注する。

【 0 0 3 8 】

このとき、シリンジ 2 5 a におけるピストンの移動量は孔 3 7 a 内に溜められる蛋白質試料溶液が 0. 5 ~ 1 0 μ l、望ましくは 5 μ l になるようにその移動量を制御する。また、上記したように基板 3 5 の上面に対して弾性板 3 7 が高い気密度で密着しているため、孔 3 7 a 内に溜められた蛋白質試料溶液が漏出して各孔 3 7 a 内に溜められたそれぞれの蛋白質試料溶液が相互汚染するのを防止する。

【 0 0 3 9 】

次に、可動体 2 9 を上方へ移動して前後方向第 1 列目の弾性板 3 7 の孔 3 7 a から夫々の分注針 3 1 を抜き出した後に可動体 2 9 を前後方向へ移動して前後方向第 2 列目の弾性板 3 7 における各孔 3 7 a に相対させた後、上記と同様に可動体 2 9 を下動して各分注針 3 1 を夫々の孔 3 7 a 内に進入させた状態で各シリンジ 2 5 a のピストンを移動して前後方向第 2 列目における弾性板 3 7 の各孔 3 7 a 内に所定量の蛋白質試料溶液を分注する。

【 0 0 4 0 】

上記動作の繰り返しによりベース板 3 9 にセットされた各基板 3 5 に密着する夫々の弾性板 3 7 における孔 3 7 a 内に所定量の蛋白質試料溶液を分注して 5 枚の蛋白質チップ 3 3 を作製した後、作動部材 5 7 を復動して開閉板 5 3 を図示す

る右方へ移動して各スリット 5 3 a 間の開閉板 5 3 を各スリット 4 5 a に位置させることにより各孔 3 7 a を閉鎖する。

【 0 0 4 1 】

これにより蛋白質チップ 3 3 における弾性板 3 7 の各孔 3 7 a 内に溜められた蛋白質試料溶液が乾燥して蛋白質が変性したり、失活するのを防止し、後述する液相中における被検試料と確実に反応させる蛋白質チップ 3 3 に作製することができる。

【 0 0 4 2 】

次に、被検試料との反応時における蛋白質チップ保持具 7 による蛋白質チップ 3 3 の保持状態を説明する。

蛋白質チップ 3 3 における蛋白質試料に被検試料を分注するに先立って蛋白質チップ 3 3 を作製する際に使用した多数の吸引針 1 3 や吸引吐出切換装置 1 7、吸引吐出装置 2 5 及び分注針 3 1 やこれらを接続するパイプ 1 8・2 3・2 7 内を洗浄する。

【 0 0 4 3 】

これらに付着した蛋白質試料洗浄方法としては、先ず、吸引吐出装置 3 及び分注装置 5 に応じた本体フレーム 9 上に回収容器（図示せず）を夫々載置した状態で吸引吐出切換装置 1 7 により夫々の流路を切り換えながら吸引吐出装置 2 5 を作動して吸引針 1 3、吸引吐出切換装置 1 7、吸引吐出装置 2 5 及び分注針 3 1 やこれらを接続するパイプ 1 8・2 3・2 7 内の余分の蛋白質試料用液を各吸引針 1 3 及び各分注針 3 1 から夫々の回収容器内に夫々吐出して回収する。

【 0 0 4 4 】

次に、吸引吐出装置 3 側の本体フレーム 9 上に載置された洗浄液容器（図示せず）内に各分注針 3 1 を没入した状態で吸引吐出装置 2 5 を吸引作動して洗浄液をシリンジ 2 5 a 内に吸引した後に吸引吐出切換装置 1 7 により流路を吸引針 1 3 側及び分注針 3 1 側に順に切り換えた状態で吸引吐出装置 2 5 を吐出作動して溜められた洗浄液を各吸引針 1 3 又は分注針 3 1 から回収容器内に吐出する作業を複数回繰り返して吸引針 1 3、吸引吐出切換装置 1 7、吸引吐出装置 2 5、分注針 3 1 及びこれらを接続するパイプ 1 8・2 3・2 7 に付着した蛋白質試料用

液を洗浄する。

【0045】

これらの洗浄に使用する洗浄液としては、0.005～0.1%Tween20水溶液、超純水、PBSを順に使用して洗浄した後、吸引吐出装置25の各シリンジ25aのピストンを移動操作して内部の空気を各吸引針13及び各分注針31から吐出してこれら吸引針13、吸引吐出切換装置17及び分注針31とこれらを接続するパイプ18・23・27内を乾燥させる。

【0046】

上記した洗浄処理後に、各溜り部内に分析しようとする被検試料溶液を溜めた容器体を、吸引吐出装置3に応じた本体フレーム9上にセットした後に蛋白質チップ33を作製する際と同様に可動体11を移動制御して各吸引針13を被検試料溶液が溜められた容器体の各溜り部内に没入させた後に吸引吐出装置25における各ピストンを吸引作動して溜り部内の被検試料溶液をシリンジ25a内に吸引して溜める。

【0047】

上記した被検試料溶液の吸引動作後、吸引吐出切換装置17の切換盤21を移動して吸引吐出装置25の各シリンジ25aと各分注針31とが接続するように流路を切り換えた後に可動体29を移動制御して各分注針31を蛋白質チップ保持具7に保持された、例えば前後方向第1列目の蛋白質チップ33における弾性板37の各孔37aに夫々相対させる。

【0048】

その際、蛋白質チップ保持具7における作動部材57を作動して開閉板53を移動して作製された各蛋白質チップ33における弾性板37の孔37aを外部に露出させる。

【0049】

次に、上記状態にて可動体29を下方へ移動して各分注針31を夫々の孔37a内に進入させた後、吸引吐出装置25の各ピストンを吐出方向へ所定量移動してシリンジ25a内に溜められた所定量の被検試料溶液を夫々の分注針31から孔37a内へ吐出させる。

【 0 0 5 0 】

上記動作の繰り返しにより蛋白質チップ保持具 7 にセットされた各蛋白質チップ 3 3 における弾性板 3 7 の孔 3 7 a 内に被検試料溶液を所定量で吐出した後、作動部材 5 7 を復動して開閉板 5 3 を閉鎖方向へ移動して各蛋白質チップ 3 3 における弾性板 3 7 の各孔 3 7 a を閉鎖し、該状態で各蛋白質チップ 3 3 における弾性板 3 7 の各孔 3 7 a 内に溜められた蛋白質試料と被検試料とを液相反応させて分析を行う。

【 0 0 5 1 】

この反応時においては、開閉板 5 3 により各蛋白質チップ 3 3 における弾性板 3 7 の各孔 3 7 a が外気と遮断されているため、各孔 3 7 a 中に溜められた蛋白質試料溶液及び被検試料溶液が乾燥するのを防止して液相反応を確実に行うことができる。

【 0 0 5 2 】

本実施形態は、以下の作用効果を有している。

1. 基板 3 5 がセットされたベース板 3 9 に対して弾性板 3 7 がセットされた保持板 4 5 を閉鎖操作することにより、両者を位置決めした状態で重ね合わせることができる。その際に基板 3 5 に対して弾性板 3 7 を弾性変形させることにより両者の密着性を高めることができ、弾性板 3 7 の各孔 3 7 a 内に分注された蛋白質試料溶液や被検試料溶液が漏出して相互汚染するのを防止することができる。

【 0 0 5 3 】

2. 弾性板 3 7 における基板 3 5 の相対面が研磨処理により高精度に平滑化されるため、基板 3 5 に対する密着性を高めて弾性板 3 7 の各孔 3 7 a 内に分注された蛋白質試料溶液や被検試料溶液が漏出して相互汚染するのを防止することができる。

【 0 0 5 4 】

3. 蛋白質チップを作製したり、作製された蛋白質チップを使用して分析を行う際には、開閉板 5 3 を移動して蛋白質試料溶液やこれに分注された被検試料溶液が溜められる弾性板 3 7 における各孔 3 7 a を露出させることによりそれぞれの溶液の分注を可能にする一方、作製後や反応時には開閉板 5 3 を移動して

弾性板 3 7 の孔 3 7 a を閉鎖して分注された蛋白質試料やこれに加えられた被検試料の乾燥を防止して蛋白質や被検試料の変性や失活を防止し、被検試料の分析を有効に行うことができる。

【 0 0 5 5 】

4. 錠止部材 5 9 に設けられた付勢部材 6 1 により開閉板 5 3 をベース板 3 9 側へ付勢することにより基板 3 5 に対する弾性板 3 7 の密着性を高めて各孔 3 7 a 内に分注された蛋白質試料溶液や被検試料溶液が漏出して相互汚染するのを防止する。

【 0 0 5 6 】

本発明は以下のように変更実施することができる。

1. 上記説明のベース板 3 9 には 5 枚の基板 3 5 をセットできる構造としたが、一列 5 枚で複数行数の基板 3 5 をセットできる構造としてもよい。この場合にあつては各行毎に開閉板 5 3 を設けた保持板 4 5 及び錠止部材 5 9 を設ける構成とすればよい。

【 0 0 5 7 】

2. 上記説明は、保持板 4 5 に、保持される弾性板 3 7 の孔 3 7 a に一致する多数の孔 4 5 a を設ける構成としたが、弾性板 3 7 における列方向の複数の孔 3 7 a 全体に一致する長さからなる複数のスリット 4 5 b としてもよい。また、同様に開閉板 5 3 のスリット 5 3 a を少なくとも弾性板 3 7 の孔 3 7 a と一致する孔としてもよい。

【 0 0 5 8 】

3. 上記説明は、作動部材により開閉板を選択的に移動して弾性板 3 7 の孔 3 7 a を開閉するものとしたが、本発明において作動部材は必須の構成ではなく、作業者が手で開閉板を移動させてもよい。

【 0 0 5 9 】

4. 上記説明は、作動部材 5 7 の正逆作動により保持板 4 5 に対して開閉板 5 3 を移動して孔 3 7 a を開閉する構成としたが、保持板 4 5 と開閉板 5 3 とに引っ張りばね又は圧縮ばねを取り付け、これらばね部材の弾性力により常には保持板 4 5 に対して開閉板 5 3 を閉鎖方向へ移動させる一方、作動部材により開閉板 5

3 を開放方向へ移動して孔 3 7 a を開放させる構成であってもよい。

【0 0 6 0】

【発明の効果】

本発明は、基板上にスポットィングされる蛋白質試料の極微量化を図りながら蛋白質の乾燥による変性及び失活を防止して分析作業を有効に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 蛋白質チップ保持具の全体斜視図である。

【図 2】 蛋白質試料溶液スポットィング装置の全体正面図である。

【図 3】 蛋白質チップ保持具の弾性体保持部材を解放した状態を示す斜視図である。

【図 4】 図 1 の A - A 線縦断面図である。

【図 5】 図 1 の B - B 線縦断面図である。

【図 6】 開閉部材の他の支持構造例を示す説明図である。

【図 7】 開閉部材の他の支持構造例を示す説明図である。

【図 8】 錠止部材による付勢構造を示す説明図である。

【図 9】 蛋白質チップ保持具に基板及び弾性板のセット状態を示す説明図である。

【図 1 0】 弾性体保持部材の閉鎖状態を示す説明図である。

【図 1 1】 弾性体保持部材における孔の開放状態を示す説明図である。

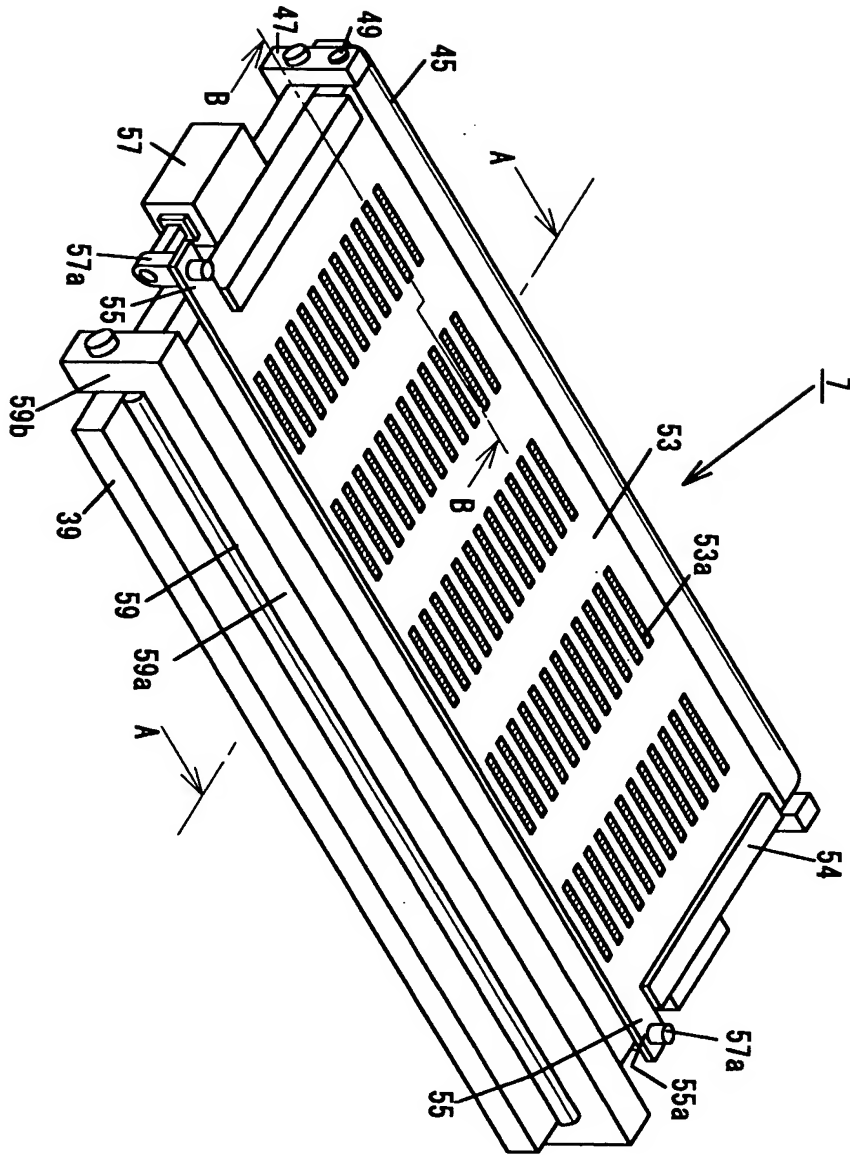
【符号の説明】

7 - 蛋白質チップ保持具、 3 3 - 蛋白質チップ、 3 5 - 基板、 3 7 - 弾性体としての弾性板、 3 7 a - 孔、 3 9 - 基板保持部材としてのベース板、 4 5 - 弾性体保持部材としての保持板、 4 5 a - 孔、 5 3 - 開閉板、 5 3 a - スリット

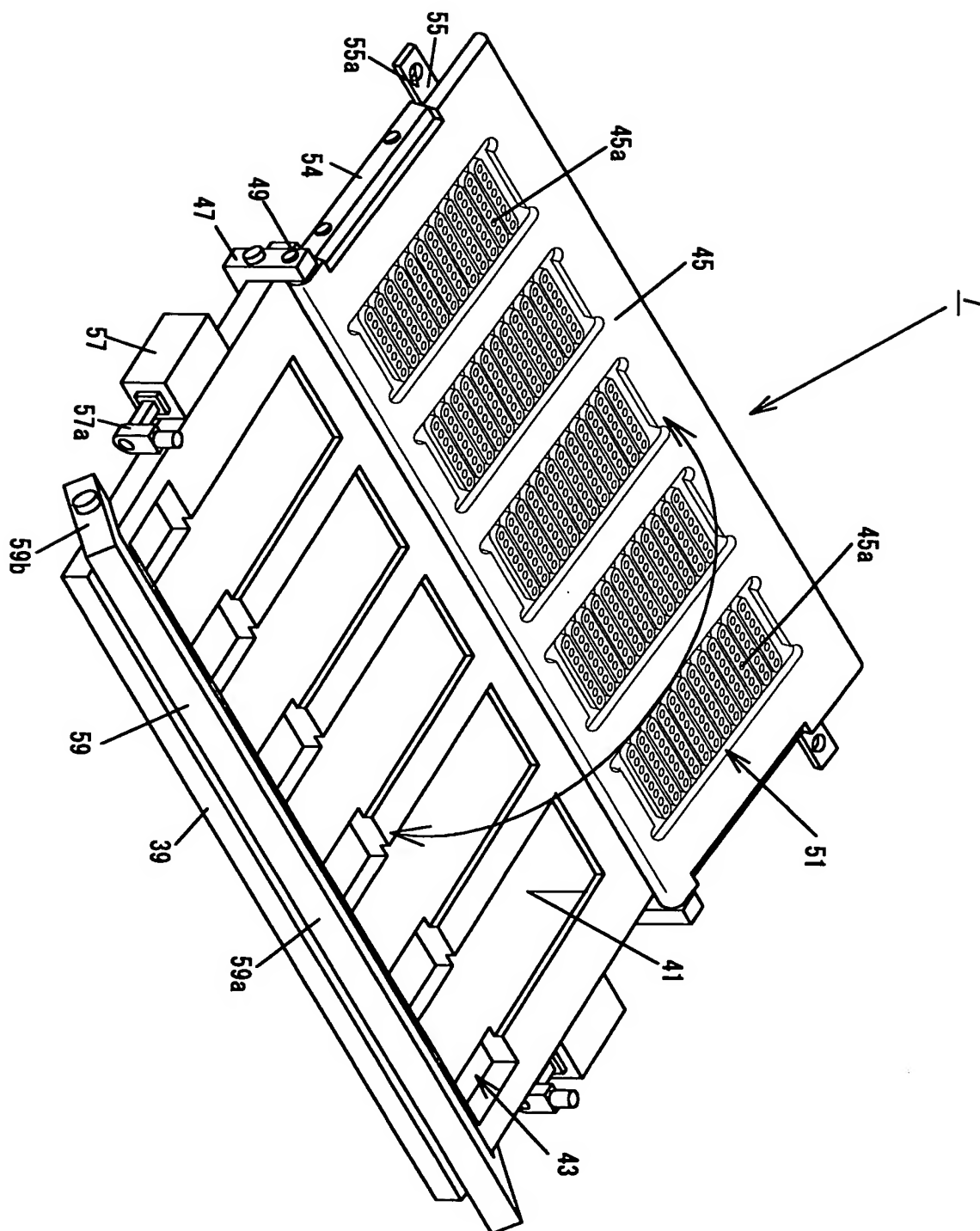
【書類名】

図面

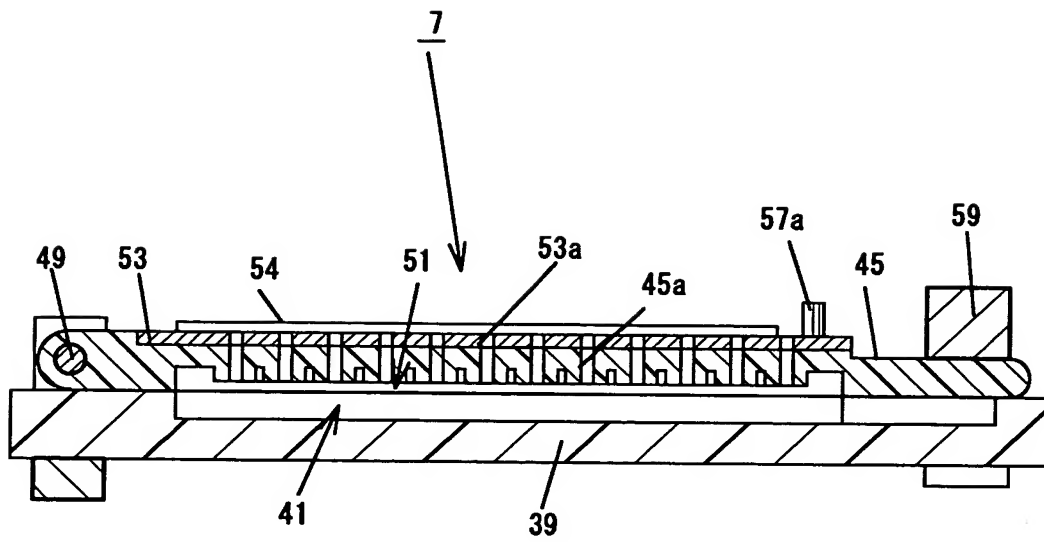
【図 1】



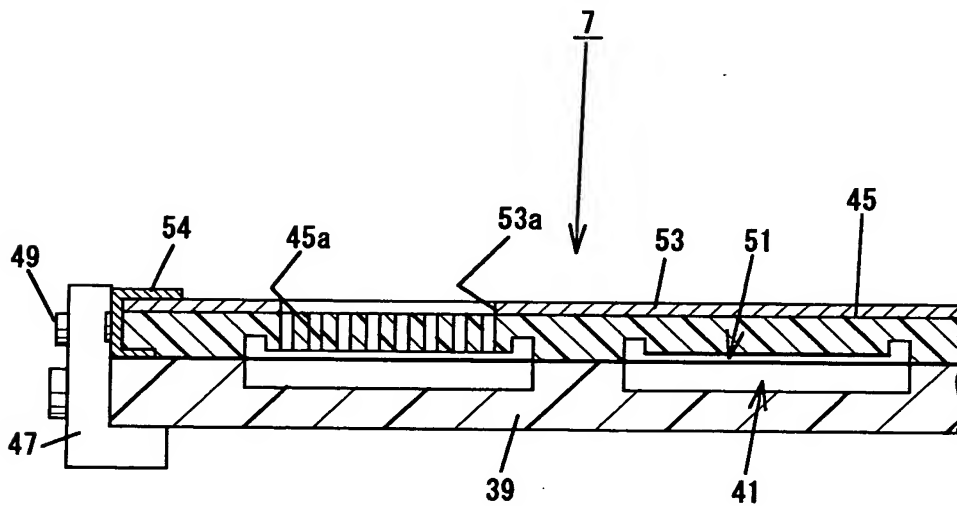
【図3】



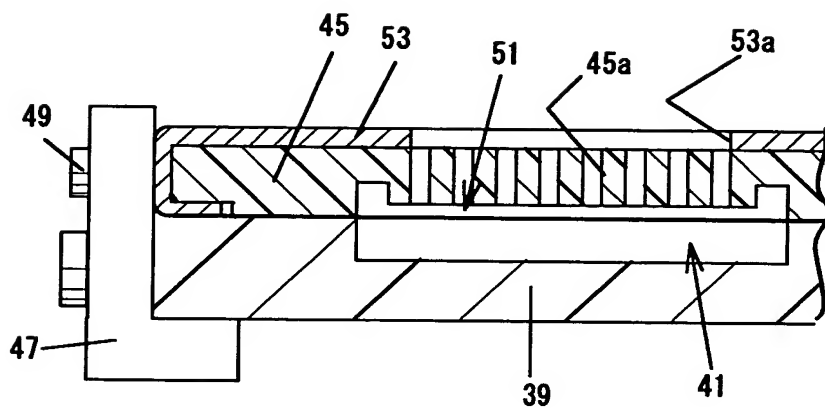
【図 4】



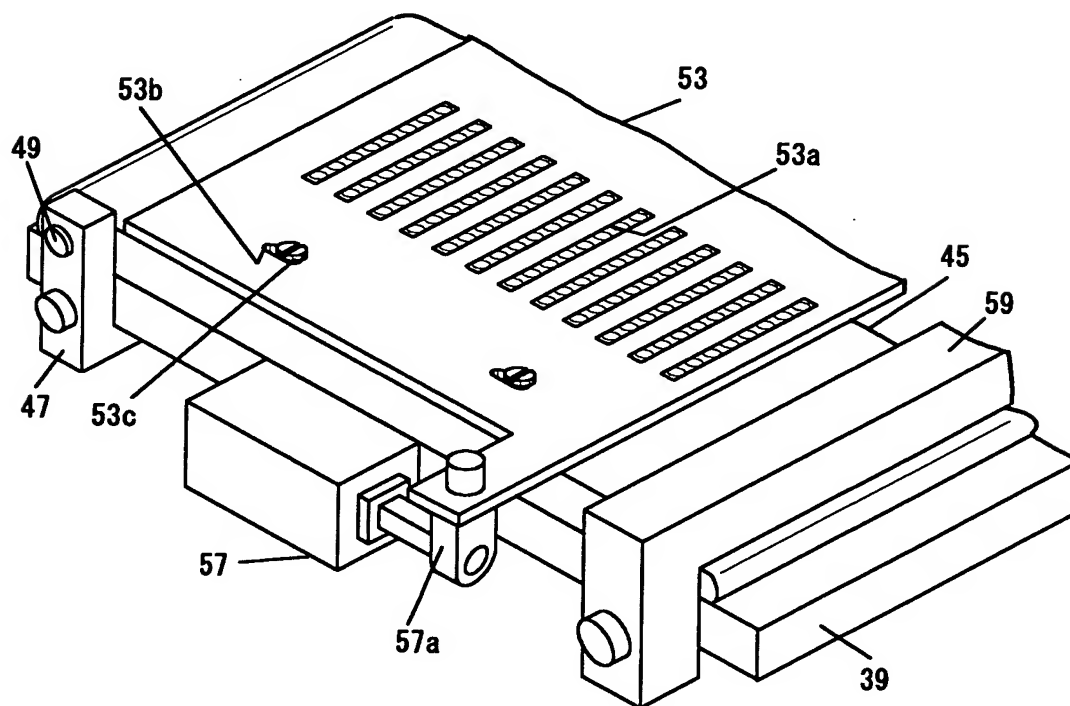
【図 5】



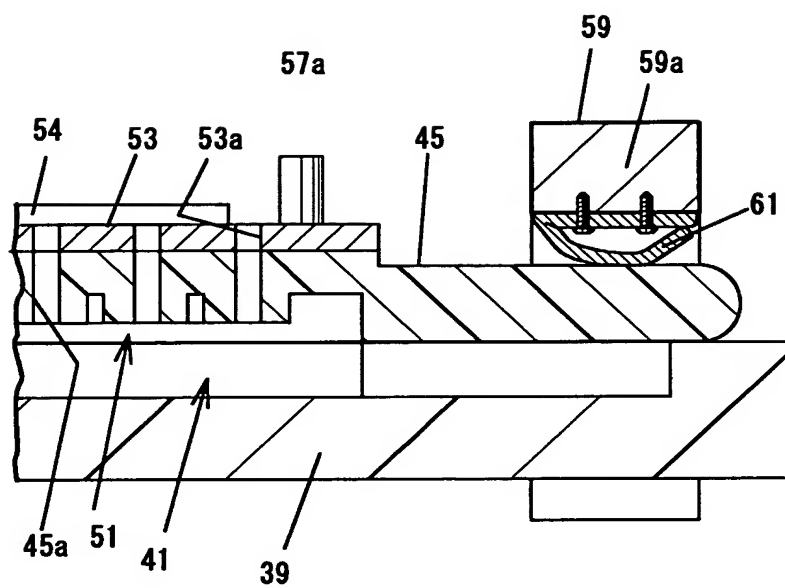
【図 6】



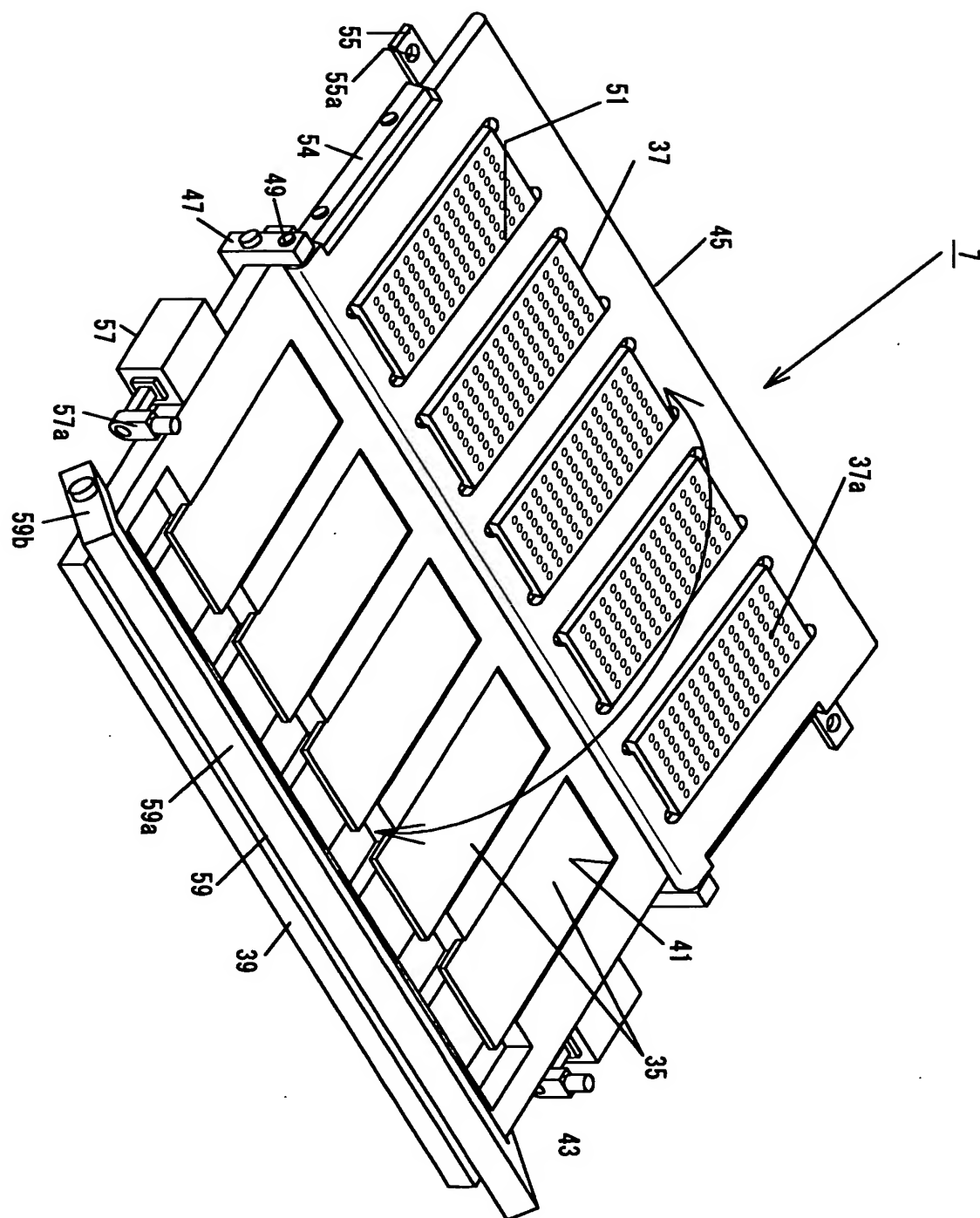
【図 7】



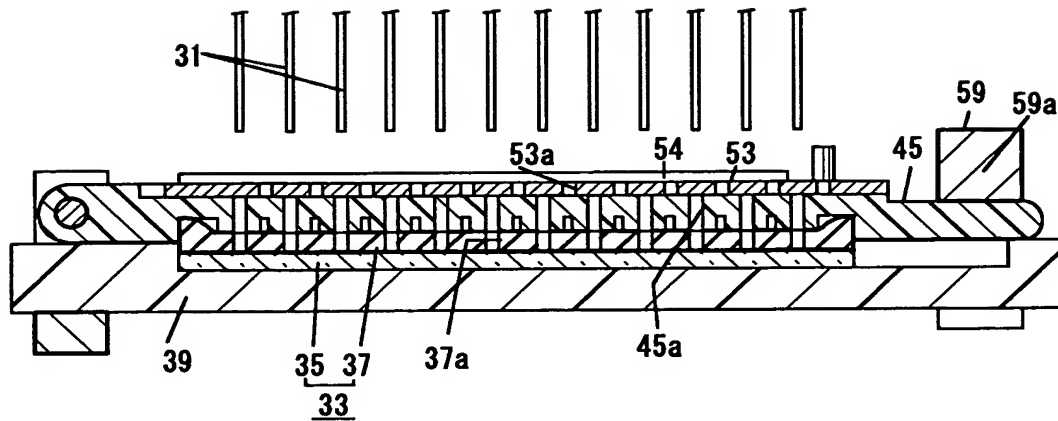
【図 8】



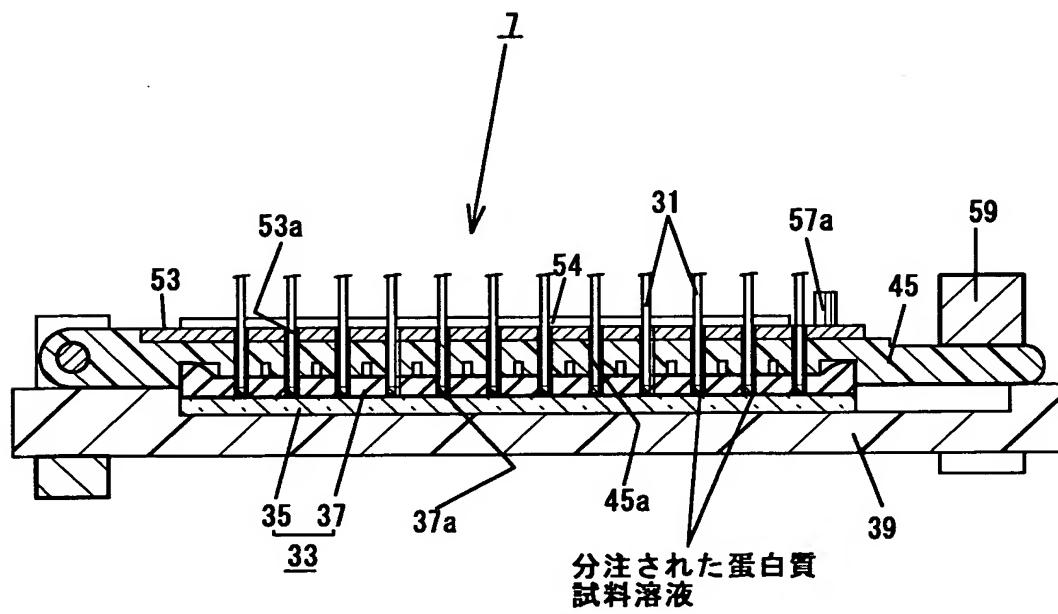
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】基板上にスポットティングされる蛋白質試料の極微量化を図りながら蛋白質の乾燥による変性及び失活を防止して分析作業を有効に行うことができる蛋白質チップ保持装置を提供する。

【解決手段】基板の上面に、多数の孔がマトリクス状に設けられた弾性体を密着してそれぞれの孔内に所定量の蛋白質試料溶液を注入して蛋白質チップを構成する。蛋白質チップを保持する保持具を、上面に基板を保持する基板係止部が少なくとも1つ以上設けられた基板保持部材と、基板保持部材の一方端部にて基板保持部材の上面を覆うように回動可能に支持され、基板保持部材に対する相対面に弾性体を保持する弾性体係止部が基板保持部に相対して設けられると共に保持された弾性体の孔に一致して開口部が設けられた弾性体保持部材と、弾性体保持部材の上面にて移動可能に支持され、開口部を開閉する開閉部材と、基板保持部材に対して弾性体保持部材がその上面を覆うように回動された際に弾性体保持部材に係止し、基板保持部材に保持された基板に対して弾性体保持部材に保持された弾性体を弾性変形させて密着させる錠止部材とから構成する。

【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2001-358678
受付番号	50101725188
書類名	特許願
担当官	第三担当上席 0092
作成日	平成13年11月27日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成13年11月26日
-------	-------------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000230467]

1. 変更年月日 1996年 6月21日
[変更理由] 住所変更
住 所 名古屋市熱田区三本松町20番9号
氏 名 日本レーザー電子株式会社